



UNIVERSIDAD DE CUENCA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS**

POSTGRADO EN PEDIATRIA

Tesis previa a la obtención del
Título de especialista en Pediatría.

**“BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADA AL TRATAMIENTO
ESTÁNDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS, INGRESADOS AL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2015”.**

AUTORA: Md. Michel Viviana Espinoza Cisneros.

DIRECTOR: Dr. Paul Escalante Cantos.

ASESOR: Dr. Carlos Eduardo Arévalo Peláez.

Cuenca – Ecuador

2016



RESUMEN

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad permanece como la causa más común de muerte por infección y la octava causa de muerte en los Estados Unidos. La literatura disponible no ha demostrado un beneficio claro del uso de los corticoides en la neumonía.

Objetivo: Determinar los beneficios de la Hidrocortisona vía venosa agregada al tratamiento estándar de neumonías en niños de 1 a 5 años, ingresados al Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2014.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado simple ciego. Se conformaron dos grupos de tratamiento. El grupo A de 70 niños recibió hidrocortisona más tratamiento estándar y el grupo B 70 niños recibieron tratamiento estándar. Para determinar los beneficios se valoró la temperatura, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y los días de hospitalización. Los datos se analizaron mediante la t de student y la prueba chi cuadrado. se consideró diferencias estadísticamente significativas a valores de $p < 0,05$.

Resultados: Los grupos fueron comparables de acuerdo al sexo y el peso. No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la temperatura, aunque si diferencias clínicas, la frecuencia de niños con alza térmica fue menor en el grupo que recibió hidrocortisona. Se evidenció que la hidrocortisona mejora la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. La frecuencia de niños con una frecuencia respiratoria normal y valores de saturación de oxígeno mayor de 90 fue mayor en el grupo que recibió hidrocortisona. No existieron diferencias en la frecuencia observada de efectos colaterales entre los grupos de tratamiento.

Conclusiones: la hidrocortisona mejora la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y disminuye la estancia hospitalaria en niños con neumonía.

Palabras claves: NEUMONIA, HIDROCORTISONA, COMPLICACIONES, ESTANCIA HOSPITALARIA



ABSTRACT

Introduction: community-acquired pneumonia remains as the most common cause of death from infection and the eighth leading cause of death in the United States. The available literature has not shown a clear benefit of the use of corticosteroids in the pneumonia.

Objective: To determine the benefits of hydrocortisone venous route added to the standard treatment of pneumonias in children from 1 to 5years, admitted to the Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2014-2015.

Material and methods: we conducted a clinical trial randomized single-blind. They were divided into two treatment groups. The group of 70 children received hydrocortisone more standard treatment and group B 70 children receiving standard treatment to determine the benefits was evaluated the temperature, the respiratory rate, oxygen saturation and the days of hospitalization. Data were analyzed using student's t test and chi-square test. Differences were considered statistically significant at values of $p < 0.05$.

Results: Both groups were comparable according to sex and weight. There were no statistically significant differences in relation to temperature, although clinical differences, the frequency of children with thermal rise was lower in the group that received hydrocortisone. It became evident that the hydrocortisone improves respiration rate and oxygen saturation. The frequency of children with a normal breathing rate and saturation values of oxygen greater than 90 was greater in the group that received hydrocortisone. There were no significant differences in the observed frequency of side effects between the treatment groups.

Conclusions: The hydrocortisone improves the respiratory rate, oxygen saturation and decreases hospital stay in children with pneumonia.

Keywords: PNEUMONIA, HYDROCORTISONE, COMPLICATIONS, HOSPITAL STAY



ÍNDICE

	Página
<u>RESUMEN</u>	2
<u>ABSTRACT</u>	3
<u>ÍNDICE</u>	4
<u>CAPÍTULO I</u>	10
1.1 <u>Introducción</u>	10
1.2 <u>Planteamiento del problema</u> :	12
1.3 <u>Justificación</u>	14
<u>CAPÍTULO II</u>	15
2.1 <u>Fundamento teórico</u>	15
<u>CAPÍTULO III</u>	18
3.1 <u>Hipótesis</u> :	18
3.2 <u>Objetivo General</u> :	18
3.3 <u>Objetivos Específicos</u> :	18
<u>CAPÍTULO IV</u>	19
4. <u>Métodos y técnicas</u> :	19
4.1 <u>Tipo de estudio</u> :	19
4.2 <u>Área de estudio</u> :	19
4.3 <u>Población de estudio</u>	19
4.4 <u>Muestra</u> :	19
4.5 <u>Unidad de análisis y observación</u> :	20
4.7 <u>Operacionalización de variables</u>	20
4.8 <u>Criterios de inclusión</u>	20
4.9 <u>Criterios de exclusión</u> :	21
4.10 <u>Intervención propuesta</u> :	21
4.11 <u>Procedimiento e instrumentos para la recolección de datos</u> :	21



4.12 Plan de análisis:.....	23
4.13 Aspectos éticos.....	24
<u>CAPÍTULO V</u>	25
5. Resultados.....	25
<u>CAPÍTULO VI</u>	36
6. Discusión	36
<u>CAPÍTULO VII</u>	41
7.1 Conclusiones.....	41
7.2 Recomendaciones	42
8. Referencias bibliográficas	43
9. ANEXOS.	46



RESPONSABILIDAD

Yo, Md. Michel Viviana Espinoza Cisneros, autora de la tesis: **“BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADA AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS, INGRESADOS AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2015”**, Certifico que todas las ideas, criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y demás contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 02 de marzo del 2016

Md. Michel Viviana Espinoza Cisneros

CI # 0104146683



DERECHO DE AUTOR

Yo, Md. Michel Viviana Espinoza Cisneros, autora de la tesis: **“BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADA AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS, INGRESADOS AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2015”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este, requisito para la obtención de mi título de Especialista en Pediatría. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 02 de marzo del 2016

Md. Michel Viviana Espinoza Cisneros

CI # 0104146683



AGRADECIMIENTO

Yo, Md. Michel Espinoza Cisneros, autora de la tesis: **“BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADA AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS, INGRESADOS AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2015”**, agradezco al personal de la institución por haberme ayudado a llevar a cabo el desarrollo de esta tesis, a los internos rotativos quién con responsabilidad realizaron los controles de signos vitales a los grupos de estudio, al personal de enfermería, a los padres quienes autorizaron que sus hijos sean partícipes de este estudio.

Md. Michel Espinoza Cisneros



DEDICATORIA

Yo, Md. Michel Espinoza Cisneros, autora de la tesis: **“BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADA AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS, INGRESADOS AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2014-2015”**, dedico este trabajo a mi familia, al Hospital Vicente Corral Moscoso, a mi Director y Tutor de tesis, a mis pacientes pediátricos quienes fueron estudiados buscando el mejoramiento clínico de los mismos y gracias a ellos se pudo culminar este estudio.

Md. Michel Espinoza Cisneros



CAPÍTULO I

1.1 Introducción.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una causa frecuente de ingreso hospitalario, con una mortalidad no despreciable. Constituye la primera causa de muerte de origen infeccioso en el mundo occidental y la sexta de forma global. (1) La neumonía severa es una de las más importantes causas de muerte en niños, y dos terceras partes de estas muertes ocurren durante la infancia, más del 90% en niños de países en desarrollo. (2) (3) Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el 2011 en Ecuador la neumonía infantil representa la primera causa de mortalidad. (4) Debido a todo ello la NAC es una patología que genera un importante coste, tanto sanitario como social. Las neumonías que son tratadas de forma ambulatoria tienen una baja mortalidad, oscilando entre el 1 y el 5% de casos según los diferentes estudios. (5) En los pacientes hospitalizados esta cifra aumenta de forma importante, hasta alcanzar el 12% de forma global, existiendo subgrupos de mayor riesgo. (6)

En los últimos años el tratamiento de la NAC está siendo sometido a una importante revisión. Por supuesto, el aspecto más importante sigue siendo la antibioterapia, que debería iniciarse de una forma precoz, idealmente dentro de las primeras 8 horas desde el diagnóstico; en las bacterianas y medidas de soporte vital en las que no lo son. (7)

Adicionalmente, en los últimos años se ha empezado a perfilar como un nuevo objetivo el control de la inflamación. En este sentido se ha demostrado que existe una relación directa entre la intensidad de la respuesta inflamatoria y la gravedad de la neumonía. (8) Los glucocorticoides son los anti-inflamatorios naturales más potentes. Este estudio fue diseñado para evaluar los potenciales efectos beneficiosos del aporte de la Hidrocortisona, cuando es agregado al tratamiento estándar de neumonías en niños



hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Debido a la falta de consenso entre los trabajos publicados en otros países acerca del uso de hidrocortisona en neumonías, los cuales difieren en resultados por que continúan evaluando su posible utilidad en la NAC, hasta el momento se han realizado pocos estudios en este sentido, habiéndose obtenido en ellos resultados contradictorios. (9) (10) Sí se utilizan desde hace tiempo en neumonías de etiologías específicas como la varicelosa o la producida por el *Pneumocystis jirovecii*, con buenos resultados, incluyendo una disminución de la mortalidad en ambos casos. (11)

En Ecuador este es el primer estudio en su tipo. Tomando en cuenta el coste en comparación al usar hidrocortisona frente más días de hospitalización, y sumado a la falta de estudios de este modelo en personas de nuestra localidad, considero es necesaria la investigación de los efectos de este glucocorticoide como coadyuvante en el tratamiento de los pacientes con neumonía que son hospitalizados, para así poder sentar bases objetivas y consecuentemente protocolizarlo dentro del tratamiento, para los niños diagnosticados con neumonía de la ciudad de Cuenca, y de manera especial para los tratados en el Hospital Vicente Corral Moscoso que atiende a una gran parte de la población del Austro del país.



1.2 Planteamiento del problema:

La neumonía adquirida en la comunidad esta reportada como la principal causa de mortalidad que representa alrededor de 1.7 millones de muertes anuales de niños menores de 10 años a nivel mundial. La OMS y la UNICEF recientemente han priorizado, las intervenciones para reducir la mortalidad por neumonía (1) (2) (12). Neumonías severas y períodos de hospitalización prolongados puede llevar a aumento de mortalidad y del riesgo de sobre infección por gérmenes nosocomiales. (13)

Se han realizado revisiones de artículos publicados donde tres estudios fueron incluidos en la revisión; uno (n = 96 pacientes) y dos estudios (n = 50 pacientes) informaron mejoras estadísticamente significativas en algunos parámetros sustitutivos de la inflamación pulmonar y sistémica (disminución de niveles de proteína C-reactiva en suero e interleucina-6), aunque los efectos no fueron consistentes para todos los marcadores. Los estudios fueron demasiado pequeños para detectar una diferencia clínicamente importante. Un pequeño estudio aleatorizado controlado (n = 46 pacientes) indicó que, en comparación con el placebo, la hidrocortisona puede haber mejorado los marcadores de la inflamación, la oxigenación y puntuaciones de disfunción de órganos, reducción de la duración de unidad de cuidados intensivos y la estancia hospitalaria. No hubo beneficio observado sobre la mortalidad global. En este ensayo multicéntrico de 46 pacientes se postuló que la infusión de hidrocortisona en la neumonía adquirida en la comunidad grave atenúa la inflamación sistémica y conduce a la resolución anterior de la neumonía y una reducción en las complicación es relacionada con la sepsis. En los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con neumonía adquirida en la comunidad grave recibieron tratamiento con antibióticos guiados por protocolos y fueron asignados al azar a la infusión de hidrocortisona o placebo. La hidrocortisona se administró como un bolo por vía intravenosa de 200mg seguido de una



infusión a una velocidad de 10mg/hora durante 7 días. Concluyeron que el tratamiento de hidrocortisona se asoció con una reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria ($p=0,03$) y la mortalidad ($p=0,009$). (8-10,14).

Al no encontrarse un consenso en las revisiones sistemáticas sobre el tema en estudio, y debido a la falta de investigación en nuestro país y por ende en nuestra población, se hace necesaria para conocer nuestra realidad y comportamiento de la neumonía frente a la respuesta con este Corticoide de corta duración y con actividad mineralocorticoide de grado medio durante el periodo de hospitalización, creo conveniente la realización del mismo para su ejecución para conocer si existe beneficio del medicamento sumado a la terapia convencional.

Con los resultados de la investigación, junto con incentivar pautas para futuras investigaciones sobre el tema, pretendo principalmente lograr diseñar esta nueva propuesta, que pueda ser aplicada a pacientes hospitalizados y que se beneficien de un mejor tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe beneficio en el manejo de la neumonía con el uso de hidrocortisona agregado al tratamiento estándar de neumonía en pacientes pediátricos?



1.3 Justificación

El impacto social que se busca con este estudio es investigar sobre los efectos benéficos del uso de la hidroclortisona protocolizado en el tratamiento de neumonías infantiles.

Los beneficiarios de este estudio serán los niños ingresados en el servicio de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, a quienes se espera poder brindar un mejor manejo en el tratamiento del que ya se viene dando, acorde a los protocolos terapéuticos instaurados.

Con ésta investigación el impacto científico que esperamos es el poder determinar la eficacia del uso de la Hidroclortisona, referente a disminución de los días de estancia hospitalaria y mejorar los tiempos de remisión clínica en niños menores de 5 años con diagnóstico de neumonía ingresados en el hospital, con lo cual se beneficia no solo a los usuarios del sistema de salud, sino que también representa una disminución significativa de costos para el estado destinados para el manejo del paciente hospitalizado. (14) (15)



CAPÍTULO II

2.1 Fundamento teórico

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar con extensión y compromiso variable de los espacios alveolares, vía aérea central (bronquiolos terminales y respiratorios) y el intersticio circundante. Es así como puede afectar en especial al alvéolo (neumonía alveolar) o al intersticio (neumonía intersticial) ó ambos. Causada por muchos organismos como bacterias, virus y hongos. La intensidad y el tipo de compromiso dependen del agente etiológico. Esto, junto a la edad del paciente y su condición inmunológica, determina en gran medida la fisiopatología, manifestaciones clínicas y radiológicas de la infección respiratoria. (16) (17)

Se caracteriza por una compleja respuesta inflamatoria. La fase aguda de la respuesta del huésped está marcada por la migración de neutrófilos y macrófagos en los alvéolos, fagocitosis de los patógenos invasores, y la liberación de citoquinas proinflamatorias. El reclutamiento y la activación posterior de células T y B aumentan la respuesta inflamatoria. La activación de esta cascada beneficia al huésped, siempre y cuando se mantenga localizada. Sin embargo, la amplificación excesiva de la respuesta inflamatoria puede empeorar el curso clínico de la neumonía, llevando a la destrucción del parénquima pulmonar y, en casos más graves, a insuficiencia respiratoria y shock séptico. En los pacientes con NAC puede ocurrir una morbilidad considerable, incluso ante la presencia de un tratamiento antibiótico adecuado. (18)

Las manifestaciones incluyen: tos, fiebre, taquipnea, disnea, uso de la musculatura accesoria y, en los menores de dos meses: apnea. Los síntomas inespecíficos son variados e incluyen irritabilidad, vómito, distensión y dolor abdominal, diarrea, etc. Al



examen físico, retracción costal, matidez a la percusión, respiración paradójica, disminución de los ruidos respiratorios, estertores finos y broncofonía. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, con confirmación de tipo radiológica y apoyo de exámenes de sangre con recuento leucocitario, y reactantes de fase aguda que nos encamina hacia la etiología. (15) (19)

El tratamiento en las neumonías virales, es terapia de sostén, lo cual incluye la administración de oxígeno, una adecuada hidratación, alimentación fraccionada dependiendo de la tolerancia oral, control de temperatura, apoyo de kinesioterapia respiratoria en caso de exceso de secreciones o que el paciente no las pueda movilizar en forma adecuada. Junto a esto los broncodilatadores, cuando existe un componente obstructivo bronquial sobre agregado. En las neumonías bacterianas el tratamiento antibiótico va a depender de la edad del paciente, de las características clínicas y de la Rx de tórax (proyección PA y lateral). La terapia antibiótica específica según gérmenes: *Staphylococcus aureus*: oxacilina. El *Streptococcus pneumoniae*: penicilinas, resistente a penicilina: cefalosporinas de tercera generación o vancomicina. *Haemophilus Influenzae*: ampicilina/sulbactam o cefalosporinas de tercera generación. Anaerobios: (Neumonía por aspiración) penicilina o clindamicina. Gram negativos: Cefalosporinas de tercera generación. *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia*: macrólidos. En los casos más graves, debido a alteración restrictiva e insuficiencia respiratoria progresiva, es necesaria la conexión a ventilación mecánica. (19)

Después de mencionar la inflamación pulmonar provocada por las citoquinas liberadas durante el curso de una NAC, y de ahí que los corticoides inhiben la expresión de ésta inflamación, surge el estudio del tratamiento con los mismos que podría ser una terapia adyuvante útil en pacientes con esta patología. (18) La terapia con corticoides sistémicos se asocia con mejores resultados en niños con otras infecciones,



incluyendo meningitis bacteriana causada por *Haemophilus Influenzae* tipo B, y neumonía causada por *Pneumocystis jiroveci*. Estudios demostraron que el uso de la Hidrocortisona, a dosis vía intravenosa de 200mg en bolo seguido de una infusión de 240mg a una velocidad de infusión continua de 10mg/hora durante 7 días, se asoció con una reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria, con resolución más temprana del cuadro clínico así como disminuyó la mortalidad. En los niños, los datos disponibles se limitan a los adquiridos a través de investigaciones de series de casos, y han demostrado mejoría clínica en pacientes con neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en asociación temporal con la administración de corticoides. Por lo tanto, los autores trataron de determinar la asociación entre el tratamiento adyuvante con corticoides y sus resultados en niños hospitalizados con NAC. En otro estudio reciente de cohortes prospectivo, los investigadores examinaron si los corticosteroides pueden beneficiar a los niños con NAC de 1 a 18 años que fueron dados de alta de cualquiera de 38 hospitales en el año 2006 o 2007. En todos los grupos de edad, la duración de la estancia hospitalaria fue más corta para los niños que recibieron esteroides que para los que no lo hicieron. La mediana de estancia fue de 3 días para todos los niños que recibieron corticoides, y para los que no fue una mediana de estancia de ≥ 7 días. Lo que indicó una rápida mejoría del cuadro clínico con resolución de taquipnea, fiebre y desaturación de oxígeno, que fueron tomados en cuenta como criterios de alta hospitalaria, con una reducción de la mediana de 4 días en la estancia hospitalaria. (20) (19) (12)



CAPÍTULO III

3.1 Hipótesis:

La hidrocortisona asociada al tratamiento antibiótico mejora la remisión clínica en los niños con neumonía adquirida en la comunidad comparado con el tratamiento estándar de neumonías.

3.2 Objetivo General:

Determinar el beneficio de la Hidrocortisona agregada al tratamiento estándar de neumonías en pacientes pediátricos ingresados en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014.

3.3 Objetivos Específicos:

- 3.3.1 Comparar los grupos de estudio de acuerdo al sexo y edad.
- 3.3.2 Determinar la eficacia de administrar hidrocortisona agregada al tratamiento estándar, mediante medición de tiempo de la resolución de síntomas clínicos como fiebre, taquipnea y desaturación de oxígeno.
- 3.3.3 Determinar la seguridad del tratamiento con hidrocortisona, mediante la descripción de los efectos adversos suscitados como: distensión abdominal, petequias, equimosis, eritema, vértigo, cefalea e hiperglicemia.



CAPÍTULO IV

4. Métodos y técnicas:

4.1 Tipo de estudio: ensayo clínico aleatorizado a simple ciego.

4.2 Área de estudio: Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3 Población de estudio. Total de niños de edades entre 1 a 5 años con diagnóstico de neumonía ingresados en el servicio de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, 2014.

Cuenca es la tercera ciudad en importancia en el Ecuador, con una población de 540.000 habitantes y una prevalencia estimada de Neumonía del 43% en niños en el 2011. En el Hospital Vicente Corral Moscoso la Neumonía ocupa el primer lugar dentro de las diez primeras causas de hospitalización pediátrica durante el 2011, con el 41.7% del total de casos. (4)

4.4 Muestra:

La muestra es representativa y probabilística, se calculó con el programa Epi-dat 4.0 en función de comparación de medias para grupos independientes (días de hospitalización). La diferencia de los estimadores fueron: diferencia de medias a detectar 3 días; desviación estándar para la población 1: 7días y para la población 2: 3 días, con una potencia de: 90% y nivel de confianza del 95%. Con estos valores el tamaño muestral es de 140 pacientes, 70 pacientes en el grupo control y 70 pacientes en el grupo experimental.

Datos que fueron tomados en base a resultados de estudio previo publicado en la revista. Pediatrics 2011; 127; E255-E263. Adjunct Corticosteroids in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia.



4.5 Aleatorización:

Para la aleatorización de los pacientes se elaboró un listado numérico de 140 pacientes. Con este listado se asignó de forma aleatoria al grupo experimental y al grupo control, este listado fue elaborado con el programa Epidat v4.0. Se definieron dos grupos: el grupo A y el grupo B para mantener la secuencia de aleatorización oculta.

4.5 Unidad de análisis y observación:

4.6 Variables

Relación empírica de variables:

- **Variable independiente:** tipo de tratamiento. (ver en el punto **4.10 Intervención propuesta**)
- **Variable dependiente:** saturación de oxígeno, taquipnea, fiebre, efectos colaterales (equimosis, vértigo, petequias, distensión abdominal, hiperglicemia, cefalea, dermatitis).
- **Variables de control:** tos, estertores, tiraje, desviación de la fórmula a la izquierda, PCR.

4.7 Operacionalización de variables (Ver anexo N. 3)

4.8 Criterios de inclusión:

- Todos los niños de 1 a 5 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, que cumplan los criterios diagnósticos para neumonía tanto clínicos y tengan confirmación radiológica. Y, de cuyos niños sus padres acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado que consta en los anexos.



4.9 Criterios de exclusión:

- Cualquier signo de enfermedad sistémica no respiratoria, incluida sepsis, meningitis aguda, inestabilidad hemodinámica, enfermedad cardíaca o malformaciones congénitas marcadas; asma; bronquiolitis; diabetes, o haber recibido hidrocortisona las 2 semanas previas a la admisión.

4.10 Intervención propuesta:

Grupo A se administró hidrocortisona y el tratamiento antibiótico según los esquemas de tratamiento y grupo B tratamiento estándar según los protocolos de manejo Hospitalario sin hidrocortisona.

4.11 Procedimiento e instrumentos para la recolección de datos:

Cada paciente que cumplió con los criterios de selección fue asignado a uno de los dos grupos siguiendo el orden del listado, a los cuales se les administró el respectivo tratamiento de acuerdo definido para cada grupo.

Aplicación de la intervención: A los pacientes seleccionados en el grupo A se les prescribió hidrocortisona, a dosis de 10mg/kg/día, administrado vía venosa durante la hospitalización por el personal de enfermería, durante un máximo de 3 días.

En los dos grupos de pacientes se aplicó además los protocolos estándares de tratamiento de neumonía establecidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, según edades, tipo de neumonía (sea esta de presunta etiología viral o bacteriana) y evolución clínica.

Las medidas de soporte ventilatorio incluyeron: oxígeno (en pacientes que lo requirieron fue administrado por cánula nasal, mascarilla), posición Semifowler, nebulizaciones,



limpieza de secreciones nasales. En neumonía bacteriana se trató además con antibiótico terapia de la siguiente manera: los lactantes de 1 mes a 3 meses recibieron Ceftriaxona más Ampicilina; en caso de sospecha de *Estafilococo Aureus* se agregó Oxacilina. En niños de 3 meses a 4 años recibieron ampicilina. En mayores de 4 años recibieron penicilina cristalina; ante la sospecha de *Mycoplasma* se agregó Claritromicina. Y a los de 5 años se les trató con penicilina o ampicilina; y se consideró la asociación de Claritromicina. Este tratamiento se administró durante el tiempo de hospitalización y se continuó por vía oral en caso necesario.

Técnicas para la recolección de datos: Información de la enfermedad actual, datos antropométricos y los hallazgos físicos así como la asignación al grupo A o B, fue registrado al momento de su ingreso al piso de hospitalización de Pediatría. Durante la hospitalización, cada niño fue evaluado a intervalos de 8 horas, de acuerdo a su condición clínica y por parte del personal de salud de turno, los cuales desconocían de la asignación del tratamiento correspondiente.

La frecuencia respiratoria fue medida durante un minuto completo con el niño en decúbito dorsal, con el torso descubierto. El conteo fue hecho al momento que el niño no estuvo llorando, contando el total de movimientos inspiratorios realizados por el paciente durante el tiempo mencionado.

La saturación de oxígeno fue medida por pulsioximetría, colocando el pulsioxímetro (una sola marca) en el dedo índice de la mano o dedo gordo del pie durante el tiempo necesario hasta la marcación de la cifra de saturación en la pantalla digital.

La temperatura axilar fue medida usando un termómetro estándar de mercurio, para ello se desinfectó con torunda de alcohol el bulbo del termómetro, se agitó al mismo para hacer descender la columna de mercurio por debajo de 35 grados y se colocó en la fosa

axilar del niño, se presionó el brazo del paciente contra el torso para sostener el termómetro y se esperó 5 minutos para la toma del valor de temperatura.

La presencia de tos, retracciones costales, cianosis, incapacidad para alimentarse, o letargia también fue anotada en la ficha del paciente a intervalos cada 8 horas, o según su evolución clínica.

Los niños fueron dados de alta cuando su condición clínica mejoró y se determinó que no requiere de cuidados hospitalarios. Para ello se consideró: capacidad para alimentarse por vía oral, tener una frecuencia respiratoria normal, resolución del distress respiratorio y no padecer de fiebre.

Se registró además: tiempo de estancia hospitalaria en horas, tiempo hasta la resolución de los signos clínicos y cualquier evento adverso surgido durante el tratamiento.

4.12 Plan de análisis:

Los datos del formulario fueron codificados e ingresados a una base de datos mediante el programa SPSS.

Se compararon los promedios de la edad y la estancia hospitalaria mediante la prueba t de student.

Las variables frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura fueron dicotomizadas según los parámetros de normalidad. Estas variables junto con las variables denominadas efectos colaterales fueron analizadas mediante la prueba chi-cuadrado para determinar la diferencia en las proporciones de cada grupo. Se consideró diferencias estadísticamente significativas a los valores de $p < 0,05$.



4.13 Aspectos éticos

El presente estudio cumplió los principios básicos: De justicia, tendrán la misma consideración y respeto todos los niños incluidos al estudio. De no maleficencia, la administración de hidrocortisona en 4 días y ha dosis bajas no se ha demostrado que infrinja daño. De beneficencia pues se procuró con este estudio buscar la mejor opción de tratamiento para beneficiar a los sujetos de la investigación con la incorporación de la hidrocortisona. Autonomía: para el cumplimiento del mismo a todos los participantes se les solicitó el consentimiento informado del representante legal por tratarse de menores de edad.

Todos los participantes debieron haber cumplido los criterios de selección que incluyen la firma del consentimiento informado a los representantes legales del niño. A quienes se explicó de forma clara los objetivos del estudio, los beneficios esperados y los riesgos del mismo antes de la firma del consentimiento. El Comité Ético de la Universidad de la Facultad de Ciencias Médicas, así como el Comité de Investigación de la FFCCMM y del Hospital Vicente Corral Moscoso además aprobaron el protocolo de investigación.

CAPÍTULO V

5. Resultados

Tabla N.1

Comparación de la edad, peso y sexo de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Sexo			
Masculino	39 (27,9%)	41 (29,3%)	0,733
Femenino	31 (22,1%)	29 (20,7%)	
Peso	12,0 ± 3,7	14,2 ± 20,2	0,098
Edad	2,11 ± 1,3	1,60 ± 0,8	0,000

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza

El análisis de la composición de cada uno de los grupos según el tratamiento que recibió: Grupo A hidrocortisona más tratamiento estándar y Grupo B tratamiento estándar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al sexo, valor $p=0,733$.

Según el peso de los niños, tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas, el promedio del peso en el grupo A fue de 12,0 Kg y en el grupo B 14,2 kg, valor de $p=0,098$.

Se determinó que de acuerdo a la edad los grupos son diferentes, el promedio de edad en el grupo A es de 2,1 años y en el grupo B es de 1,6 años, valor de $p=0,000$.

Tabla N.2

Comparación de los signos y síntomas de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Tos			
Si	70 (50,0%)	69 (49,3%)	0,316
No	0 (0,0%)	1 (0,7%)	
Estertores			
Si	64 (45,7%)	63 (45,0%)	0,771
No	6 (4,3%)	7 (5,0%)	
Tiraje			
Si	50 (35,7%)	57 (40,7%)	0,163
No	20 (14,3%)	13 (9,3%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza

De acuerdo al tipo de sintomatología que presentaron los niños, se observó que en el grupo A los 70 niños (50%) presentaron tos y en el grupo B 69 niños (49,3%).

Los estertores también estuvieron presentes en 64 (45,7%) niños del grupo A y en 63 (45,0%) de los niños del grupo B. Esta diferencia observada no es estadísticamente significativa, valor $p=0,771$.

Se observó tiraje en 50 niños del grupo A (35,7%) y en 57 niños del grupo B (40,7%), diferencias que no fueron estadísticamente significativas.

Estas características de los grupos las hace comparables para el tipo de diseño clínico que se plantea en esta investigación.

Tabla N.3

Comparación de los valores biológicos de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Fórmula desviada izquierda			
Si	36 (25,7%)	24 (17,1%)	0,040
No	34 (24,3%)	46 (32,9%)	
PCR			
Si	24 (17,1%)	23 (16,4%)	0,858
No	46 (32,9%)	47 (33,6%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza

Se determinó que 36 (25,7%) niños que recibieron el tratamiento A tuvieron desviación de la fórmula hacia la izquierda en comparación con los 24 (17,1%) niños que recibieron el tratamiento B, valor de $p=0,040$.

Así mismo, se determinó que 24 (17,1%) de niños que recibieron el tratamiento A tuvieron resultados positivos de PCR en comparación con 23 (16,4%) niños que recibieron el tratamiento B, valor $p=0,858$.

Tabla N.4

Comparación de los efectos colaterales de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Distensión abdominal			
Si	6 (4,3%)	2 (1,4%)	0,145
No	64 (45,7%)	68 (48,6%)	
Cefalea			
Si	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0,316
No	70 (50,0%)	69 (49,3%)	
Petequias			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	---
No	70 (50,0%)	70 (50,0%)	
Vértigo			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	---
No	70 (50,0%)	70 (50,0%)	
Equimosis			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	---
No	70 (50,0%)	70 (50,0%)	
Dermatitis			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	---
No	70 (50,0%)	70 (50,0%)	
Eritema			
Si	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0,316
No	70 (50,0%)	69 (49,3%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la sintomatología y efectos colaterales que presentaron los niños de acuerdo al tratamiento recibido.

Se determinó que 6 (4,3%) niños que recibieron el tratamiento A tuvieron distensión abdominal en comparación con 2 (1,4%) niños que recibieron el tratamiento B, valor $p=0,145$. Hubo un niño en el grupo que recibió el tratamiento estándar que manifestó cefalea. No se presentó vértigo, equimosis o dermatitis en los grupos. Un solo caso de eritema se evidenció en el grupo de niños que recibió tratamiento estándar.

Tabla N.5

Comparación de la fiebre de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Fiebre 8 horas			
Si	32 (22,9%)	37 (26,4%)	0,398
No	38 (27,1%)	33 (23,6%)	
Fiebre 16 horas			
Si	17 (12,1%)	17 (12,1%)	1,000
No	53 (37,9%)	53 (37,9%)	
Fiebre 24 horas			
Si	12 (8,6%)	17 (12,1%)	0,297
No	58 (41,4%)	53 (37,9%)	
Fiebre 32 horas			
Si	7 (5,1%)	13 (9,4%)	0,147
No	62 (44,9%)	56 (40,6%)	
Fiebre 40 horas			
Si	5 (3,8%)	4 (3,0%)	0,695
No	60 (45,5%)	63 (47,7%)	
Fiebre 48 horas			
Si	3 (2,5%)	6 (5,1%)	0,274
No	57 (48,3%)	52 (44,1%)	
Fiebre 56 horas			
Si	2 (2,0%)	3 (3,0%)	0,697
No	46 (46,5%)	48 (48,5%)	
Fiebre 64 horas			
Si	5 (5,5%)	3 (3,3%)	0,366
No	38 (41,8%)	45 (49,5%)	
Fiebre 72 horas			
Si	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0,642
No	32 (45,1%)	36 (50,7%)	
Fiebre 80 horas			
Si	0 (0,0%)	1 (2,1%)	0,393
No	20 (41,7%)	27 (56,3%)	
Fiebre 88 horas			
Si	1 (2,4%)	0 (0,0%)	0,183
No	14 (34,1%)	26 (63,4%)	
Fiebre 96 horas			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
No	10 (29,4%)	24 (70,6%)	
Fiebre 104 horas			
Si	2 (8,3%)	1 (4,2%)	0,127
No	5 (20,8%)	16 (66,7%)	
Fiebre 112 horas			
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
No	7 (35,0%)	13 (65,0%)	
Fiebre 120 horas			
Si	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0,143
No	4 (26,7%)	10 (66,7%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza



Entre las variables utilizadas para valorar la respuesta al tratamiento y la evolución de la sintomatología clínica una de las más importantes es la temperatura.

De forma general se observaron menos casos de alza térmica en los niños que recibieron la hidrocortisona, sin embargo las diferencias observadas entre los grupos no son estadísticamente significativas.

A las 8 horas hubo 32 (22,9%) niños en el grupo A que recibieron tratamiento con hidrocortisona que presentaron alza térmica comparado con 37 (26,4%) niños del grupo B. A las 16 horas se observó una frecuencia similar en los dos grupos con alza térmica 17 (12,1%) respectivamente.

A las 24 y 32 horas la frecuencia de casos de alza térmica es menor en los niños que recibieron hidrocortisona 12 (8,6%) y 7 (5,1%) en comparación a los niños del grupo que recibieron el tratamiento estándar 17 (12,1%) y 13 (9,4%) respectivamente. Se puede observar que en el grupo que no recibió el tratamiento con la hidrocortisona los niños se mantuvieron con la alza térmica.

A partir de las 72 horas muy pocos niños presentan alza térmica.

Tabla N.6

Comparación de la taquipnea de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Taquipnea 8 horas			
Si	58 (41,4%)	59 (42,1%)	0,820
No	12 (8,6%)	11 (7,9%)	
Taquipnea 16 horas			
Si	54 (38,6%)	60 (42,9%)	0,192
No	16 (11,4%)	10 (7,1%)	
Taquipnea 24 horas			
Si	42 (30,0%)	53 (37,9%)	0,047
No	28 (20,0%)	17 (12,1%)	
Taquipnea 32 horas			
Si	30 (21,7%)	38 (27,5%)	0,173
No	39 (28,3%)	31 (22,5%)	
Taquipnea 40 horas			
Si	23 (17,4%)	34 (25,8%)	0,075
No	42 (31,8%)	33 (25,0%)	
Taquipnea 48 horas			
Si	17 (14,4%)	26 (22,0%)	0,063
No	43 (36,4%)	32 (27,1%)	
Taquipnea 56 horas			
Si	8 (8,0%)	19 (19,0%)	0,018
No	41 (41,0%)	32 (32,0%)	
Taquipnea 64 horas			
Si	9 (9,9%)	17 (18,7%)	0,127
No	34 (37,4%)	31 (34,1%)	
Taquipnea 72 horas			
Si	5 (7,1%)	11 (15,7%)	0,186
No	27 (38,6%)	27 (38,6%)	
Taquipnea 80 horas			
Si	0 (0,0%)	11 (22,9%)	0,001
No	20 (41,7%)	17 (35,4%)	
Taquipnea 88 horas			
Si	1 (2,4%)	5 (12,2%)	0,273
No	14 (34,1%)	21 (51,2%)	
Taquipnea 96 horas			
Si	0 (0,0%)	5 (14,7%)	0,118
No	10 (29,4%)	19 (55,9%)	
Taquipnea 104 horas			
Si	0 (0,0%)	3 (12,5%)	0,235
No	7 (29,2%)	14 (58,3%)	
Taquipnea 112 horas			
Si	0 (0,0%)	2 (10,0%)	0,274
No	7 (35,0%)	11 (55,0%)	
Taquipnea 120 horas			
Si	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0,143
No	4 (26,7%)	10 (66,7%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza



La frecuencia respiratoria, es otra de las variables analizadas para determinar la eficacia de los tratamientos utilizados en los niños con neumonía adquirida en la comunidad.

Se crearon dos grupos a partir de la variable numérica frecuencia respiratoria, aquellos cuya frecuencia respiratoria estaba dentro de parámetros normales y los que tenían una frecuencia respiratoria mayor para la edad.

Se determinaron diferencias estadísticamente significativas a las 24 horas. Hubo menos niños con taquipnea 54 (38,6%) en el grupo que recibió la hidrocortisona comparado con los 60 (42,9%) niños del grupo que no recibió hidrocortisona, valor $p=0,047$. De igual manera a las 56 horas, hubo menos niños 8 (8,0%) en el grupo A comparado con 19 (19,0%) niños del grupo B que tuvieron taquipnea, valor $p=0,018$.

Una diferencia aún mayor se determinó a las 80 horas, no se observaron casos de taquipnea en los niños que recibieron hidrocortisona en comparación con 11 (22,9%) niños del grupo que recibió el tratamiento estándar para neumonías que si presentaron frecuencias respiratorias altas, valor $p=0,001$.

La frecuencia observada de taquipnea en los grupos a partir de las 104 horas es relativamente nula en los grupos.

Tabla N. 7

Comparación de la saturación de oxígeno de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2015

Variable	Tratamiento		Valor P
	Tratamiento A	Tratamiento B	
Sat O ₂ <90 a las 8 horas			
Si	69 (50,4%)	68 (49,6%)	
No	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Sat O ₂ <90 a las 16 horas			
Si	66 (48,2%)	68 (49,6%)	0,082
No	3 (2,2%)	0 (0,0%)	
Sat O ₂ <90 a las 24 horas			
Si	63 (46,0%)	65 (47,4%)	0,312
No	6 (4,4%)	3 (2,2%)	
Sat O ₂ <90 a las 32 horas			
Si	52 (38,5%)	54 (40,0%)	0,559
No	16 (11,9%)	13 (9,6%)	
Sat O ₂ <90 a las 40 horas			
Si	41 (31,5%)	47 (36,2%)	0,260
No	24 (18,5%)	18 (13,8%)	
Sat O ₂ <90 a las 48 horas			
Si	30 (25,9%)	39 (33,6%)	0,031
No	30 (25,9%)	17 (14,7%)	
Sat O ₂ <90 a las 56 horas			
Si	17 (17,5%)	31 (32,0%)	0,003
No	32 (33,0%)	17 (17,5%)	
Sat O ₂ <90 a las 64 horas			
Si	15 (16,7%)	25 (27,8%)	0,053
No	29 (32,2%)	21 (23,3%)	
Sat O ₂ <90 a las 72 horas			
Si	11 (15,9%)	23 (33,3%)	0,011
No	22 (31,9%)	13 (18,8%)	
Sat O ₂ <90 a las 80 horas			
Si	9 (9,6%)	16 (34,8%)	0,264
No	11 (23,9%)	10 (21,7%)	
Sat O ₂ <90 a las 88 horas			
Si	6 (15,4%)	15 (38,5%)	0,170
No	9 (23,1%)	9 (23,1%)	
Sat O ₂ <90 a las 96 horas			
Si	5 (15,6%)	11 (34,4%)	1,000
No	5 (15,6%)	11 (34,4%)	
Sat O ₂ <90 a las 104 horas			
Si	3 (13,0%)	8 (34,8%)	0,752
No	4 (17,4%)	8 (34,8%)	
Sat O ₂ <90 a las 112 horas			
Si	0 (0,0%)	4 (21,2%)	0,086
No	7 (36,8%)	8 (42,1%)	
Sat O ₂ <90 a las 120 horas			
Si	0 (0,0%)	2 (13,3%)	0,283
No	5 (33,3%)	8 (53,3%)	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza



El análisis de la saturación de oxígeno en la sangre circulante mediante la pulsioximetría fue otro parámetro analizado en este estudio para determinar la eficacia de la hidrocortisona en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en los niños.

A las 8 horas, los niños en los dos grupos de tratamiento presentaron valores de saturación de oxígeno <90 .

Diferencias estadísticamente significativas se observaron a las 48 horas, 30 (25,9%) niños en el grupo A y 39 (33,6%) en el grupo B tuvieron valores de saturación de oxígeno <90 , valor $p=0,031$. Efectos similares también se observaron a las 56 horas 17 (17,5%) niños en el grupo A y 31 (32,0%) en el grupo B tuvieron valores de saturación de oxígeno <90 , valor $p=0,003$ y a las 72 horas 11 (15,9%) niños en el grupo A y 23 (33,3%) en el grupo B tuvieron valores de saturación de oxígeno <90 , valor $p=0,011$.

A partir de las 112 horas hubo 4 (21,2%) niños y a las 120 horas hubo 2 (13,3%) niños que se mantenían con valores de saturación de oxígeno <90 ; sin registrarse casos en los niños que recibieron tratamiento con la hidrocortisona.



Tabla N. 8

Comparación de las horas de hospitalización de los niños diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad según los grupos de tratamiento atendidos en el Departamento de Pediatría del H. Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014- 2015

Variable	N	Media	Valor p	Mínimo	Máximo
Días de hospitalización					
Tratamiento A	70	68,46h	0,011	24h	154h
Tratamiento B	70	76,33h		24h	177h

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Michel Espinoza

El tiempo de hospitalización fue menor en el grupo de niños que recibieron tratamiento con la hidrocortisona, el tiempo promedio fue de 68,46 horas comparado con el tiempo promedio de los niños que recibieron el tratamiento estándar que fue de 76,3 horas, valor de $p=0,011$.

CAPÍTULO VI

6. Discusión

La neumonía adquirida en la comunidad permanece como la causa más común de muerte por infección y la octava causa de muerte en los Estados Unidos. (21) Por esta razón, muchas de las terapias coadyuvantes que se implementen para mejorar la evolución clínica del paciente son atractivas. La literatura disponible no ha demostrado un beneficio claro de los corticoides, por lo que se necesita de estudios prospectivos aleatorizados más grandes. (22)

La respuesta inflamatoria a la infección es necesaria para las defensas del huésped pero pueden contribuir a la toxicidad sistemática y al daño pulmonar que es consecuencia de la neumonía. En algunos escenarios, el tratamiento coadyuvante de las infecciones respiratorias bajas con agentes antiinflamatorios puede reducir la mortalidad. Los corticoides han sido bastante documentados en el manejo de la neumónica por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. También los corticoides han demostrado reducir los síntomas sistémicos de la tuberculosis en algunos estudios, pero su efecto como coadyuvante en las terapias antimicrobianas actuales son menos claros. Los corticoides pueden ser bastante efectivos bajo algunas circunstancias en el tratamiento de las secuelas inflamatorias de las infecciones del tracto respiratorio, como es la pleuresía tuberculosa, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, o síndrome de distres respiratorio agudo prolongado. (23)

En este estudio no se observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que recibieron tratamiento con hidrocortisona y los que no la recibieron



relacionados con el control de la temperatura corporal, a pesar que si existieron diferencias clínicas, la frecuencia de niños con alza térmica es menor en el grupo que recibió hidrocortisona. Así mismo, también se observó beneficios en la frecuencia respiratoria y en la saturación de oxígeno, cuyos parámetros fueron mejores en el grupo de niños que recibieron tratamiento con hidrocortisona.

En las neumonías adquiridas en la comunidad, los niveles de cortisol pueden ser biomarcadores útiles para el pronóstico. La administración de dexametasona provoca la supresión casi completa de la producción de cortisol endógeno después de la primera dosis, pero la producción de cortisol es completamente recuperada en la visita de control. Para Remmelts y cols., la presentación de eventos adversos está relacionada con la persistencia de niveles altos de cortisol a través del curso de la enfermedad. (24)

La mala evolución de la neumonía se relacionaría con una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada. En algunos estudios se ha comprobado, que en pacientes con neumonía los niveles de cortisol elevados son buenos predictores de mortalidad, comparables a la escala de gravedad PSI (Pneumonia severity index). Para Rodríguez, a pesar de la base racional, el empleo de los corticosteroides en la neumonía es muy controvertido y hay muy pocos estudios clínicos que hayan evaluado la respuesta sistémica y el funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal en esta enfermedad. Teóricamente los corticoides podrían ser beneficiosos por su efecto antiinflamatorio, genómico y no genómico; por el papel que puede tener en el broncoespasmo en algunas circunstancias, ya sea por la enfermedad de base del paciente o por que esté inducido por el agente causal; y por su efecto estimulante sobre los componentes del sistema inmune, como la expresión de TLR en determinadas líneas celulares y el incremento de los niveles de proteínas A y D del surfactante. (25)



Los resultados de una revisión sistemática de Briel y cols., con seis estudios encontraron que el uso de corticoides disminuye la mortalidad tanto a los 30 días como después de tres o cuatro meses de seguimiento. (26) En este estudio no se registró muertes durante el período de seguimiento de los niños, sin embargo la evaluación a mediano y largo plazo no fue evaluado.

Otro efecto del uso de corticoides es el menor tiempo de hospitalización de los niños que recibieron hidrocortisona en este estudio cuyo promedio es de 68,4 horas. También Confalonieri y cols., concluyen que la administración de hidrocortisona está asociada con una disminución significativa de los días de hospitalización y la mortalidad. (10) Otros beneficios observados son una disminución en la duración de la ventilación mecánica. (36)

Para otros autores, sin embargo, no se han observado diferencias importantes en cuanto a la tasa de curación, la duración de la estancia hospitalaria, el tiempo necesario para alcanzar la estabilidad clínica y la disminución de la PCR. De acuerdo a la evidencia actual, para Rodríguez y cols., no es recomendable la administración sistemática de corticosteroides en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad e ingresados a un hospital. (25) A similares conclusiones también llegan Snijder y cols., al analizar los resultados de 213 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requirieron de hospitalización, afirman que no hay beneficios clínicos con la administración coadyuvante al tratamiento antibiótico, pero si existe un aumento en la falta de respuesta al tratamiento de forma tardía, lo que sugiere que no hay beneficios y más bien pueden ser perjudiciales. (27)

Parece que la administración de corticosteroides puede beneficiar a los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad de determinadas etiologías, como son los



pacientes en los que se demuestra insuficiencia adrenal, los que tienen comorbilidades como asma o EPOC, o los que desarrollan shock séptico con pobres respuestas a las maniobras de resucitación con líquidos y perfusión de aminos presoras. (28) (29)

La respuesta inflamatoria que se desencadena en el organismo con la infección es beneficiosa siempre y cuando se limite a la infección local, cuando esta respuesta es desproporcionada, existe una traducción sistémica que influye desfavorablemente en la evolución de la infección. Los corticoides son potenciales moduladores de esta respuesta inflamatoria debido a su acción antiinflamatoria a nivel genómico. (30) (31)

De acuerdo a los resultados del estudio de Agustí y cols., los pacientes que reciben corticoides tienen una respuesta inflamatoria local y sistémica muy disminuida en comparación con los que no recibieron el tratamiento con corticoides; también la tendencia a la mortalidad es menor cuando se administran corticoides por un período corto de tiempo. (32)

La administración de corticoides puede ser beneficiosa en la neumonía siempre bajo la premisa de tres condiciones: 1) pacientes afectos de neumonía grave; 2) con respuesta inflamatoria elevada, y 3) con tratamiento corticoide a dosis bajas durante cortos períodos de tiempo. (33) Debido a los potenciales efectos secundarios de los corticoides es necesario nuevos y más numerosos estudios clínicos aleatorizados y controlados para determinar el tipo de corticoide, la dosis a administrar, la duración y la retirada del tratamiento en los pacientes afectos de neumonía. (34) (35)

En la práctica clínica, el uso de corticoides a dosis moderadas es beneficioso en los casos severos de neumonía comunitaria con una alta probabilidad de mortalidad, como son los pacientes con shock, fallo respiratorio o aquellos con progresión de disfunción orgánica a pesar de recibir dosis adecuadas de antibióticos. (35) (37) En las neumonías



severas la administración de corticoides promueve la resolución de los síntomas clínicos y disminuye la duración de la terapia antibiótica intravenosa. (38)

Los resultados de un metaanálisis concluyen que la administración de bajas dosis de corticoides durante 14 días pueden reducir todas las causas de mortalidad en pacientes con daño pulmonar agudo, síndrome de distres respiratorio agudo y neumonía severa, pero el nivel de evidencia es insuficiente. (39)



CAPÍTULO VII

7.1 Conclusiones

- 7.1.1. Los grupos fueron comparables de acuerdo al sexo y el peso.
- 7.1.2. No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la temperatura, aunque si diferencias clínicas, la frecuencia de niños con alza térmica fue menor en el grupo que recibió hidrocortisona.
- 7.1.3. Se evidenció que la hidrocortisona mejora la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. La frecuencia de niños con una frecuencia respiratoria normal y valores de saturación de oxígeno mayor de 90 fue mayor en el grupo que recibió hidrocortisona.
- 7.1.4. No existieron diferencias en la frecuencia observada de efectos colaterales entre los grupos de tratamiento.



7.2 Recomendaciones

- 7.2.1 El uso de hidrocortisona en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en niños debe ser valorado en función de la gravedad de la neumonía, la etiología, la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica y por períodos cortos de tiempo.
- 7.2.2 Es necesario nuevos ensayos con un mayor tamaño muestral, controlados y aleatorizados, que evalúen la función adrenal y que, en definitiva, establezcan más claramente los beneficios y riesgos del empleo de corticosteroides en niños con neumonía.



8. Referencias bibliográficas

1. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Gorordo I, Urquiri AM, Idoiaga I, et al. Pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad: estudio comparativo en función de la especialidad del servicio médico responsable. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(6):300–6.
2. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med*. 1985 Jun 28;78(6B):32–7.
3. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000 Apr;15(4):757–63.
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Neumonía primera causa de morbilidad. *Revista coyuntural E-análisis*. 2013 Abril;Octava Edición.
5. Lave J, Lin C, Hughes-Cromick P, Fine M. The cost of treating patients with community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 1999;20:189–97.
6. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*. 2001 Dec;56 Suppl 4:IV1–64.
7. Maturana R. Neumonía Adquirida en La Comunidad. *Myslide.es*. 145(7):105–13.
8. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert P-E, François B, Korach J-M, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002 Aug 21;288(7):862–71.
9. Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2004 Oct 9;364(9442):1321–8.
10. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 1;171(3):242–8.
11. Briel M, Bucher HC, Boscacci R, Furrer H. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV-infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD006150.
12. Wardlaw TM, Johansson EW, Hodge MJ, UNICEF, Division of Communication, World Health Organization. *Pneumonia: the forgotten killer of children*. New York: UNICEF : Geneva, Switzerland : World Health Organization; 2006.
13. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug;160(2):397–405.



14. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 1;171(3):242–8.
15. Weiss AK, Hall M, Lee GE, Kronman MP, Sheffler-Collins S, Shah SS. Adjunct corticosteroids in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2011 Feb;127(2):e255–63.
16. Sánchez I, Alvarez C. Infecciones agudas bajas [Internet]. [cited 2015 Nov 8]. Available from: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/infrespag.html>
17. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jun;163(7):1730–54.
18. Weiss AK, Hall M, Lee GE, Kronman MP, Sheffler-Collins S, Shah SS. Adjunct corticosteroids in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2011 Feb;127(2):e255–63.
19. Paris Mancilla E. *Pediatría Meneghello*. Madrid: Panamericana; 2013.
20. Chen R-C, Tang X-P, Tan S-Y, Liang B-L, Wan Z-Y, Fang J-Q, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids: the Guangzhou experience. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1441–52.
21. Khan ZU, Nazir A, Bhat A. Community acquired pneumonia. *Mo Med*. 2007 Jun;104(3):236–41; quiz 241–2.
22. Wunderink RG, Mandell L. Adjunctive therapy in community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012 Jun;33(3):311–8.
23. Skerrett SJ, Park DR. Anti-inflammatory treatment of acute and chronic pneumonia. *Semin Respir Infect*. 2001 Mar;16(1):76–84.
24. Remmelts HHF, Meijvis SCA, Kovaleva A, Biesma DH, Rijkers GT, Heijlgenberg R. Changes in serum cortisol levels during community-acquired pneumonia: the influence of dexamethasone. *Respir Med*. 2012 Jun;106(6):905–8.
25. Rodríguez de Castro F, Solé-Violán J. Corticoides en la neumonía adquirida en la comunidad. *Argumentos en contra*. *Arch Bronconeumol*. 2011 May;47(5):219–21.
26. Ewald H, Raatz H, Boscacci R, Furrer H, Bucher HC, Briel M. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD006150.
27. Snijders D, Daniels JMA, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 May 1;181(9):975–82.



28. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008 Jun;36(6):1937–49.
29. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008 Jan;36(1):296–327.
30. Cosío BG, Torrego A, Adcock IM. [Molecular mechanisms of glucocorticoids]. *Arch Bronconeumol*. 2005 Jan;41(1):34–41.
31. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med*. 2005 Oct 20;353(16):1711–23.
32. Agustí C, Rañó A, Filella X, González J, Moreno A, Xaubet A, et al. Pulmonary infiltrates in patients receiving long-term glucocorticoid treatment: etiology, prognostic factors, and associated inflammatory response. *Chest*. 2003 Feb;123(2):488–98.
33. Sibila O. Corticoides en la neumonía: argumentos a favor. *Arch Bronconeumol*. 2011 May;47(5):222–3.
34. Sibila O, Restrepo MI. Corticosteroids for pneumonia: Are we there yet?: Editorial. *Respirology*. 2013 Feb;18(2):199–200.
35. Annane D, Meduri GU. Corticosteroids for community-acquired pneumonia: time to act! *Crit Care*. 2008;12(4):166.
36. Confalonieri M, Trevisan R. [Prolonged infusion of hydrocortisone in patients with severe community acquired pneumonia]. *Recenti Prog Med*. 2006 Jan;97(1):32–6.
37. Salluh JJ, Soares M, Póvoa P. Corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: the path we choose depends on where we want to get. *Crit Care*. 2011;15(2):137.
38. Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, Kawakami M, Hirota N, Yamaguchi H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung*. 2007 Oct;185(5):249–55.
39. Cheng M, Yang J, Gao Y, Pan Z. Corticosteroid Therapy for Severe Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis–Reply. *Respir Care*. 2014 Aug 1;59(8):e118–9.

9. ANEXOS.

Anexo N.1 Formulario de recolección de datos.

											FORMULARIO N°									
HIDROCORTISONA		A		B		DOSIS														
PACIENTE										SEXO		MASCULINO								
RESIDENCIA												FEMENINO								
EDAD																				
PESO				SALA				CAMA												
DATOS AL INGRESO MARCAR CON UNA X																				
FIEBRE >37°C		SI				NO				TAQUIPNEA		SI								
TOS		SI				NO						NO								
ESTERTORES		SI				NO				1 A 2 AÑOS >40 2 AÑOS A PREADOLESCENTES >35										
TIRAJE		SI				NO														
FÓRMULA DESVIADA A LA IZQUIERDA		SI				NO				PCR		SI								
												NO								
REACCIONES ADVERSAS DURANTE EL TRATAMIENTO																				
DISTENSIÓN ABDOMINAL		SI				NO				DERMATITIS ALÉRGICA		SI				NO				
PETEQUIAS		SI				NO				CEFALEA		SI				NO				
VÉRTIGO		SI				NO				ERITEMA		SI				NO				
EQUIMOSIS		SI				NO														
SEGUIMIENTO DE LA HOSPITALIZACIÓN																				
DÍAS		1			2			3			4			5			6		7	
HORAS		8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96	104	112	120	N° HORAS		N° HORAS	
SINTOMAS	FIEBRE																			
	TAQUIPNEA																			
	SAT <90																			



Anexo N. 2 Consentimiento informado.

Yo, Michel Viviana Espinoza Cisneros, médico residente de primer año del Posgrado de Pediatría de la Universidad de Cuenca, me encuentro realizando mi tesis sobre: **“ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA HIDROCORTISONA AGREGADO AL TRATAMIENTO ESTANDAR DE NEUMONÍAS EN NIÑOS INGRESADOS AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2014”**. El objetivo del estudio es investigar si el uso de hidrocortisona, incorporado al tratamiento habitual para neumonía que recibirá su representante legal, ayuda a disminuir la estancia hospitalaria, así como también la duración de los síntomas y signos, como fiebre, frecuencia respiratoria y necesidad de la demanda de oxígeno. La confidencialidad de los resultados será garantizada a usted en todo momento y ante la aparición de cualquier afecto indeseado, será suspendido inmediatamente el medicamento de las prescripciones del paciente, y se tomarán las acciones correspondientes; habiendo explicado a su persona de manera clara y sencilla el objetivo de la investigación. Se deja constante que:

DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que el sujeto que firme este formulario de consentimiento, comprende la naturaleza, requerimiento, riesgos y beneficios de esta investigación, sin que ningún problema de índole médico, de idioma o instrucción hayan impedido tener una clara comprensión del mismo.

Por las tesis de grado: “Estudio aleatorizado, doble ciego sobre el uso de hidrocortisona agregado al tratamiento estándar de neumonías en niños ingresados al Hospital Vicente Corral Moscoso 2014.”

DECLARACIÓN DE LOS REPRESENTANTES LEGALES

Yo,

_____ CI: _____

En representación de _____ de _____ de edad. Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin violencia ni amenaza alguna, en completo conocimiento de naturaleza, forma, duración propósito e inconvenientes relacionados con el estudio que se me indicó, declaro mediante el presente haber sido informado de forma clara y sencilla el objetivo del estudio. Así como estoy consciente de los riesgos y beneficios.

Nombres y Apellido del Representante Legal

FIRMA.

Anexo N.3 Operacionalización de variables

MANEJO DE VARIABLES				
Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	En meses	Meses cumplidos	Años
Sexo	Condición que diferencia al hombre de la mujer en la especie humana.	Fenotípica	Caracteres sexuales	Femenino Masculino
Residencia	Sector geográfico en donde habita la persona	Temporal	Lugar de residencia	Urbana Rural
Taquipnea	Elevación de la frecuencia de respiratorio por encima de valores normales para la edad	Semiológica	Número de respiraciones en un minuto en condiciones de reposo 1 año - 2 años FR> 40 2 años – 5años FR> 35	Si No
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal por encima de valores normales	Semiológica	Cifra de temperatura registrada mediante termómetro de mercurio tomada en la axila del paciente Mayor a 37.5 grados Celsius	Si No
Necesidad de oxígeno	Estado de hipoxia en el paciente que requiere aporte de oxígeno adicional al ambiental para mantener saturaciones de oxígeno mayores al 90%	Pulsioximetría	Cifra registrada mediante el pulsioxímetro tomado en el dedo índice de la mano o primer dedo del pie. Menor a 90%: necesita Mayor a 90%: no necesita	Si No
Tipo de NAC	Neumonía Bacteriana J15: Infección respiratoria ocasionada por bacterias. Neumonía Viral J12: Infección respiratoria ocasionada por virus.	Hematológico	Basado en el recuento leucocitario con desviación a la izquierda y PCR+ para las bacterianas, de lo contrario viral.	Bacteriana Viral



Mejoría clínica	Tiempo transcurrido en horas desde el ingreso hasta el cese total de cada síntoma	Semiológica	Ausencia de síntomas como: 1. Fiebre 2. Taquipnea 3. Necesidad de oxígeno	Número de horas
Reacción adversa al tratamiento	Aparición de cualquier síntoma adverso relacionado a la administración de Hidrocortisona.	Semiológica	Presencia o ausencia de cualquier signos, como: Distensión abdominal Petequias Equimosis Eritema Dermatitis alérgica Vértigo Cefalea Hiperglicemia	Si No